

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

File 351:Derwent WPI 1963-2001/UD,UM &UP=200230  
(c) 2002 Thomson Derwent

\*File 351: Please see HELP NEWS 351 for details about U.S. provisional applications.

Set	Items	Description
---	---	-----
?S	PN=DE 1469075	
	S1	1 PN=DE 1469075
?T	1/3,AB/ALL	

1/3,AB/1  
DIALOG(R)File 351:Derwent WPI  
(c) 2002 Thomson Derwent. All rts. reserv.

000895058

WPI Acc No: 1972-55098T/ 197235

Twisted collagen threads - extra strong surgical threads extruded from homogeneous fibre suspensions

Patent Assignee: ETHICON INC (ETHI )

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 1469075	B				197235	B

Priority Applications (No Type Date): DE E26060 A 19631218

Abstract (Basic): DE 1469075 B

Extra strong surgical collagenous twisted threads are produced by extruding the homogeneous dispersion of animal sinew fibres into an alkaline pptg. bath formed by continuously regenerated dehydrating acetone NH3 soln. and twisting, stretching and drying the extruded strip like filaments individually or jointly.



(52)

Deutsche Kl.: 29b-1/10

(10)

# Offenlegungsschrift 1469 075

(21)

Aktenzeichen: P 14 69 075.6 (E 26060)

(22)

Anmeldetag: 18. Dezember 1963

(43)

Offenlegungstag: 19. Dezember 1968

Ausstellungsriorität: —

(30)

Unionspriorität

(32)

Datum: —

(33)

Land: —

(31)

Aktenzeichen: —

(54)

Bezeichnung: Gezwirnter Kollagenstrang und Verfahren zu seiner Herstellung

(61)

Zusatz zu: —

(62)

Ausscheidung aus: —

(71)

Anmelder: Ethicon Inc., Somerville, N. J. (V. St. A.)

Vertreter: Ullrich, Dipl.-Chem. Dr. Arthur; Ullrich, Dipl.-Chem. Dr. Thurmod; Patentanwälte, 6900 Heidelberg

(72)

Als Erfinder benannt: Nichols, Joseph, Princeton; Reissmann, Thomas Lincoln, Bound Brook; N. J. (V. St. A.)

Benachrichtigung gemäß Art. 7 § 1 Abs. 2 Nr. 1 d. Ges. v. 4. 9. 1967 (BGBl. I S. 960): 12. 2. 1968

# DR. A. ULLRICH · DR. T. ULLRICH

PATENTANWÄLTE

69 HEIDELBERG, Poststraße 30

Fernsprecher: 25335 - Telegrammadresse: ULLPATENT

1469075

Zeichen: 6992

~~Dr. ULLRICH~~

## Gezwirnter Kollagenstrang und Verfahren zu seiner Herstellung

Die Erfindung betrifft aus Kollagenfaserchen hergestellte Erzeugnisse, sowie ein Verfahren zur Herstellung eines strangartigen Materials aus tierischen Sehnen, wie absorbierbare Nähfäden und Ligaturen für chirurgische Zwecke.

Zur Erläuterung der Erfindung werden die nachfolgend benutzten Ausdrücke wie folgt definiert:

Der Ausdruck "gequollenes Kollagenfaserchen" bedeutet ein fadenartiges Kollagengefüge, das in saurer Lösung auf einen Durchmesser von etwa 5.000 bis etwa 90.000 Ångströmeinheiten gequollen ist.

Der hier verwendete Ausdruck "Band" bezeichnet einen langen dünnen flachen Streifen von ausgerichteten Kollagenfaserchen.

Der Ausdruck "Strang" bezeichnet eines oder mehrere Bänder, die zusammengezwirnt und vereinigt wurden zur Bildung eines einheitlichen Gefüges von kreisförmigem Querschnitt.

Zur Zeit wird praktisch die gesamte Produktion an absorbierbaren Nähfäden oder Ligaturen aus Schafs- oder Ochsendairm nach einem Verfahren hergestellt, das zeitraubend und kostspielig ist. Dieses Verfahren ist zur Herstellung eines einheitlichen Produkts nicht geeignet. Der Prozentsatz der Produktion, der infolge von Fehlern, wie mangelnder Reissfestigkeit und mangelnder Einheitlichkeit unbrauchbar ist, ist gross. Das Ausgangsmaterial, d.h. Schafsdärme, ist nur in begrenzten Mengen verfügbar und man kann die Dicke des Endprodukts nicht vorausbestimmen.

809813/1025

*Hechting!*

Grosse Nachteile sind auch bei den besten aus Darm hergestellten Nähfäden vorhanden. Die einzelnen Fäden variieren stark im Querschnitt und die Länge eines solchen Fadens ist infolge der Länge des verarbeiteten Darmmaterials begrenzt. Des weiteren wird ein Darmfaden brüchig und seine Geschmeidigkeit und Stärke nehmen bei der Alterung ab, wenn Fette und andere Verunreinigungen während der Verarbeitung nicht vollständig entfernt wurden.

Im Hinblick auf diese augenfälligen Nachteile bei chirurgischem Catgut und die Nachteile der z.Zt. angewendeten Herstellungsverfahren wurden viele Versuche unternommen, um aus anderen Kollagenquellen ein besseres Produkt herzustellen. Kollagen ist in allen Bindegeweben vorhanden und kann in bequemer Weise aus Häuten und Sehnen gewonnen werden.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Extrudieren eines chirurgischen Nähmaterials mit befriedigenden Eigenschaften.

Ferner betrifft die Erfindung das Extrudieren einer reinen und homogenen Dispersion aus ungefälltten Kollagenfaserchen in ein Dehydratisierungsbad zur Herstellung eines Bandes, das zwecks Bildung eines kontinuierlichen Stranges mit ungewöhnlichen physikalischen Eigenschaften gezwirnt werden kann.

Des weiteren betrifft die Erfindung die Herstellung geformter Erzeugnisse aus Kollagen für chirurgische Zwecke durch kontinuierliches Extrudieren einer Dispersion aus ungefälltten Kollagenfaserchen in ein Dehydratisierungsbad.

Die Erfindung betrifft weiter die Herstellung eines kontinuierlichen gleichmässigen Stranges aus Bändern von ausgerichteten Kollagenfaserchen mit Eigenschaften, die über denjenigen chirurgischer Nähfäden aus Darmmaterial liegen.

Schliesslich betrifft die Erfindung die Herstellung absorbierbarer chirurgischer Nähfäden aus Bindegewebe, wie z.B. Säugetiersehne.

Die erfindungsgemäss hergestellten sterilen chirurgischen Nähfäden besitzen eine aussergewöhnliche Stärke.

Die nach dem Verfahren der Erfindung hergestellten Erzeugnisse werden durch Extrudieren einer homogenen Dispersion aus reinen gequollenen Kollagenfaserchen in ein Dehydratisierungsbad zur Bildung eines Bandes, Films oder einer Röhre, die in Bänder geschnitten werden kann, gewonnen. Das Band kann weiterbehandelt werden, beispielsweise durch Anfeuchten, Waschen, Gerben, Zwirnen, Strecken und durch Bindung in genauer Reihenfolge zur Herstellung eines Stranges von gleichmässigem Durchmesser und gleichmässigen physikalischen Eigenschaften. Bei der praktischen Durchführung des Verfahrens der vorliegenden Erfindung wird eine Dispersion von gequollenen Kollagenfaserchen zur Bildung eines kontinuierlichen Films oder Bandes extrudiert, in welchen die einzelnen Kollagenfaserchen parallel zur Extrudierungsrichtung ausgerichtet sind. Das Band wird dann weiterbehandelt zur Bildung eines gerundeten Stranges von einheitlichem Querschnitt.

Das rohe Ausgangsmaterial zur Herstellung von extrudierten Kollagennähfäden gemäss dem Verfahren der Erfindung besteht aus einer Dispersion von gequollenen Kollagenfaserchen, die aus verschiedenen Tierarten oder aus verschiedenen Geweben einzelner Arten stammen. Diese Kollagenfaserchen sind dadurch charakterisiert, dass sie einen gleichmässigen Durchmesser haben, eine periodische Querbindung, die pro Einheit etwa 640 Ångström-Einheiten beträgt, und die Fähigkeit besitzen, reversibel in wässrigen sauren Lösungen zu quellen. Die Kollagenfaserchen aus der Ochsenschenkelsehne werden für dieses Verfahren bevorzugt.

Bei der Herstellung einer Dispersion aus gequollenen Kollagenfaserchen ist es wichtig für die Extrudierung, dass die Entfernung von in der Säugetiersehne in natürlichem Zustand enthaltenen Verunreinigungen und die Trennung der Kollagenfaserchen zur Bildung einer homogenen Dispersion unter Bedingungen bewirkt wird, die eine Lösung oder Zersetzung des Kollagens vermeidet. Die Reissfestigkeit des extrudierten Produkts ist von der Beibehaltung der ursprünglichen Kollagenfaserchenstruktur abhängig.

Beim Extrudierungsprozess wird die homogene Dispersion aus gequollenen Kollagenfaserchen in ein Ketondehydratisierungsbad durch einen Schlitz oder eine ringförmige Öffnung extrudiert, der bzw. die die einzelnen Kollagenfaserchen in einer Richtung parallel zur Oberfläche des extrudierten Films ausrichtet. Die Endfestigkeit eines Kollagenbandes ist abhängig von den seitlichen Bindungen zwischen den Kollagenfaserchen. So führt eine parallele Ausrichtung der einzelnen Faserchen zu einer maximalen Anzahl seitlicher Bindungen und zu einer maximalen Reissfestigkeit.

Der extrudierte Film wird zur weiteren Ausrichtung der Kollagenfaserchen gestreckt und kann direkt nach dem Trocknen auf einer Aufnahmewalze gespeichert oder weiterbehandelt werden, indem er in Berührung mit Flüssigkeiten gebracht wird. Der Film oder das Band werden als solche gelagert oder sie werden später weiterverarbeitet zur Bildung eines gerundeten Stranges. Die Grösse des verwendeten Bandes und die Anzahl der Bänder, die zusammengezirnt werden, bestimmen den Durchmesser des Endprodukts. Auf diese Weise ist das vorliegende Verfahren besonders zur Herstellung von Nähfäden verschiedener Grösse, insbesondere von stärkeren Nähfäden geeignet.

Die Erfindung wird klarer aus der folgenden, ins einzelne gehenden Beschreibung in Verbindung mit der Zeichnung, die eine schematische Ansicht einer Maschine darstellt, die zur Herstellung eines kontinuierlichen Kollagenbandes durch Extrudieren verwendet wird.

Das Rohmaterial für die Erzeugnisse der Erfindung ist das Kollagenfaserchen, das aus Säugetierssehnen erhalten wird. Walfische sind eine wichtige Quelle für Kollagen und das Walssehnenkollagen stellt ein befriedigendes Ausgangsmaterial dar. Schweine-, Schafs- und Ochsensehne sind auch dafür geeignet. Die besten Ergebnisse hat man bei Verwendung der unteren Beugemuskulatur d. s. Rindviehs erhalten.

BAD ORIGINAL

Die Quellösung kann aus einer wässrigen Lösung bestehen, die etwa 0,2 % bis etwa 1,0 % Cyanessigsäure enthält. Das zweckmässige pH der Quellösung liegt bei 2 bis 3.

Die Kollagendispersion kann entweder vertikal oder horizontal extrudiert werden. Im vorliegenden Falle wird der Extrudierungsprozess unter Zuhilfenahme einer horizontal arbeitenden Extrudierungsmaschine gemäss der Zeichnung beschrieben.

Die beschriebene Maschine ist zur kontinuierlichen Extrudierung eines Bandes aus einer wässrigen Dispersion mit etwa 1 % reinen gequollenen Kollagenfaserchen bestimmt. Das dehydratisierte Band ist etwa 2,5 Tausendstel Zoll dick und etwa 500 Tausendstel Zoll breit; es ist aber selbstverständlich, dass Änderungen getroffen werden können, um Bänder verschiedener Grössen herzustellen, was ohne weiteres im Bereich der Erfindung liegt. Ein abgeändertes Verfahren besteht darin, die Dispersion von Kollagenfaserchen durch eine ringförmige Öffnung zur Bildung einer Röhre zu extrudieren, die der Länge nach zu Bändern geschnitten werden kann.

Die Kollagendispersion wird durch einen schmalen Schlitz in ein im Kreislauf geführtes Dehydratisierungsbad gepresst. Das Band wird oben mit Hilfe der Walzen 101 und 102 aus dem Bad gezogen und zwischen den Walzen 101 und 102 sowie den Walzen 103 und 104 gestreckt. Es ist Vorsorge getroffen, damit das sich bewegende Band nach dem Verlassen der Walzen 101 und 102 kontinuierlich mit einer Flüssigkeit behandelt werden kann. Die Walzen 105 und 106 verleihen dem Band eine zusätzliche Streckung und Ausrichtung.

Gemäss der Zeichnung fliest das Dehydratisierungsbad im Behälter 122 an einem Ende zu und an der Extrudierungsöffnung vorbei durch den Behälter 122 gleichlaufend mit dem extrudierten Kollagen 123. Die Zirkulationsgeschwindigkeit des Dehydratisierungsbades liegt bei etwa 850 ccm/min, sie kann aber auf mehr als 1.200 ccm/min gesteigert werden. Eine Zirkulations-

geschwindigkeit von etwa 850 ccm/min führt zu einem raschen Wechsel des Bades und die Fliessgeschwindigkeit dient dazu, das frisch extrudierte Band von der Extrudierungsöffnung wegzu führen. Eine Zirkulationsgeschwindigkeit von 50 ccm/min führt jedoch zu einem befriedigenden Wechsel des Spinnbades. Zirkulationsgeschwindigkeiten von über etwa 1.200 ccm/min verursachen ein Brechen des extrudierten Bandes.

Die Extrudierungsöffnung 124 besteht aus einem Schlitz von etwa 1,27 cm (0,5 Zoll) Breite und 25 Tausendstel Zoll im Querschnitt in einer Messingplatte von etwa 3,18 cm (1,25 Zoll) im Durchmesser und 0,64 cm (0,25 Zoll) Dicke. Eine solche Extrudierungsöffnung erzeugt ein dehydratisiertes Band von etwa 2,5 Tausendstel Zoll Dicke und etwa 50 Tausendstel Zoll Breite. Eine grössere Extrudierungsöffnung (etwa 2,54 cm = 1 Zoll Breite und 45 Tausendstel Zoll im Querschnitt) erzeugt ein Band von etwa 100 Tausendstel auf 4,5 Tausendstel Zoll, das zur Erzeugung eines Nähfadens von der Grösse 2/0 gezwirnt werden kann.

Das extrudierte Kollagen wird durch die angetriebenen Walzen 101 und 102, 103 und 104 sowie 105 und 106 weitergeführt. Die unteren Walzen 101, 103 und 105 sind zweckmässig aus Nylon und die oberen Walzen 102, 104 und 106 aus Hartgummi. Jedes Walzenpaar wird zusammen angetrieben, so dass die oberen und unteren Walzen mit der gleichen Geschwindigkeit laufen.

Beim Spinnen mit einer Geschwindigkeit von etwa 2,97 ccm einer 1 %igen Kollagendispersion pro Minute werden die Walzen 101 und 102 mit einer Geschwindigkeit von etwa 10 U/min angetrieben. Bei 10 U/min beträgt die Lineargeschwindigkeit des Spinnens etwa 76,2 cm (30 Zoll/min). Die Walzen 103 und 104 werden mit 14 U/min angetrieben und da alle Walzen denselben Umfang besitzen (etwa 2,54 cm = 1 Zoll im Durchmesser), wird eine 40 %ige Streckung im Band zwischen den Walzen 101 und 102 und den Walzen 103 und 104 erreicht. Der Streckungsgrad

BAD ORIGINAL

bei dieser Stufe kann durch Variieren des Verhältnisses zwischen den Geschwindigkeiten der angetriebenen Walzen 101 und 103 erhöht oder herabgesetzt werden. Die Streckung zwischen den Walzen 101 und 102 und den Walzen 103 und 104 führt zu einer Ausrichtung des trocknenden Bandes und verbessert die Reissfestigkeit.

Die Extrudierungsbedingungen können z.B. so abgestimmt werden, dass die Walze 101 mit 10 U/min, die Walze 103 mit 14 U/min und die Walze 105 mit 15 U/min gedreht werden. Unter diesen Bedingungen erhält man zusätzlich zur 40 %igen Streckung zwischen den Walzen 101 und 102 und den Walzen 103 und 104 eine weitere 10 %ige Streckung zwischen den Walzen 103 und 104 und den Walzen 105 und 106. Die Gesamtstreckung kann variiert werden von etwa 20 bis 50 % und z.Zt. liegt die obere Grenze der Streckung bei etwa 58 %.

Das sich bewegende Band kann kontinuierlich gewaschen und/oder gegerbt werden in den Behältern 107 und 108 oder es kann eine Zweistufengerbung durch Behandlung des Bandes beim Verlassen der Walze 101 und dann wieder beim Verlassen der Walze 103 durchgeführt werden. Die Zeichnung erläutert ein Verfahren, bei dem ein kontinuierlich sich bewegendes Band mit einer Waschlösung im Behälter 107 in Berührung gebracht wird. Das angefeuchtete Band kehrt von einer frei drehbaren, nicht angetriebenen Walze 132 zurück und berührt das Gerbbad 108 in einer zweiten Stufe. In seinem feuchten Zustand wird das gegerbte Band ein zusätzliches Mal durch die schneller rotierenden Walzen 105 und 106 um 10 % gestreckt.

Ein geeignetes Gerbbad 109 wird bereitet durch Zusatz von 4 ml einer 40 %igen wässrigen Formaldehydlösung und 1 g Aluminiumammoniumsulfat auf einen Liter Wasser. Das Aluminiumammoniumsulfat wirkt als Puffer und erzeugt ein pH von etwa 4,2. Zwei Liter der Gerblösung gerben nahezu 305 m (1.000 Fuss) des Bandes.

BAD ORIGINAL

Es muss bemerkt werden, dass, obgleich ein horizontal arbeitendes Extrudierungsverfahren beschrieben wurde, dieselben Prinzipien mit einer geringfügigen Abänderung für eine vertikal abwärts oder vertikal aufwärts durchzuführende Extrudierung angewendet werden können.

Das Extrudieren einer Dispersion von gequollenen Kollagenfaserchen zur Herstellung eines einheitlichen Stranges mit hervorragenden Eigenschaften wird in den nachfolgenden Beispielen beschrieben. In der Beschreibung sind alle Mengen in Gewichtsteilen angegeben, wenn nicht etwas anderes erwähnt ist.

### Beispiel 1

#### Herstellung einer Kollagendispersion.

Die untere Beugemuskelsehne des Rindviehs wird von Fett, nicht kollagenem Protein und anderen Fremdstoffen gereinigt und auf einer elektrischen Fleischschneidemaschine mit rotierendem Messer in gefrorenem Zustand geschnitten. Die Sehnenabschnitte werden senkrecht zu ihrer Längsachse auf eine Dicke von etwa 15 bis 25 Tausendstel Zoll geschnitten.

Die geschnittene Sehne wird dann mit einer Enzymlösung zwecks Lösung des Elastins behandelt. Die Enzymlösung wird durch 10 Minuten Rühren von 40 Teilen Malzdiastase mit 400 Teilen Wasser hergestellt. Die homogene Dispersion wird 20 Minuten bei 2.000 U/min zentrifugiert und die klare wässrige Lösung aus der Zentrifugierungsstufe im Vakuum durch ein Kieselgurfilter mit dem Warennamen "Celite" filtriert. Dieses Kieselgurfilter ist ein inertes analytisches Filtermaterial, das von der Johns Mansville Company, USA, hergestellt wird. Das im allgemeinen leicht saure Filtrat wird auf ein pH 7 mit wenigen Tropfen verdünntem Natriumhydroxyd eingestellt. Dann wird der neutralen Enzymlösung destilliertes Wasser zugesetzt, um das Gesamtvolumen auf 1.200 Teile zu bringen. 400 Teile

BAD ORIGINAL

der geschnittenen Sehne werden in diese Lösung eingetaucht, die dann mit einer Toluolschicht zur Verhinderung der Schimmelbildung bedeckt wird. Diese Sehnen-Enzym-Mischung wird bei 37,5° C über Nacht (15 bis 20 Stunden) im Brutofen gehalten.

Nach der Brutofenbehandlung werden die Sehnenscheiben drei- oder viermal durch Dekantieren mit destilliertem Wasser gewaschen und dann mit 1.000 Teilen Wasser mit 4 g Äthylen-diamintetranatriumtetraacetat, bekannt unter dem Warennamen "Versene", behandelt. Die Sehnen-Salz-Mischung wird nahezu 2 Stunden bei 37,5° C zur Entfernung löslicher Proteine und Lipide im Brutofen gehalten. Nach dieser Behandlung mit "Versene" wird das pH wieder, falls erforderlich, auf 7 eingestellt, da die Sehnenscheiben leichter in neutralem Zustand (weniger Quellung und Hydratisierung) zu behandeln sind. Die Sehnenscheiben werden wieder durch Dekantieren unter fünf- bis sechsmaligem Wechsel des destillierten Wassers gewaschen.

Die Quellsung ist eine 50 %ige wässrige Methanolösung, die etwa 0,35 % Perfluorbuttersäure, bezogen auf das Gesamtlösungsmittelgewicht, enthält. Im allgemeinen ist die Kollagendispersion bei einer etwa 1 %igen Feststoffkonzentration leicht zu handhaben und die Menge der Säurequellsung kann leicht aus dem Gewicht und dem Feststoffgehalt der verwendeten Sehne berechnet werden. Die saure Lösung wird durch Menschen von 6.000 Teilen Methanol mit 3.987 Teilen destilliertem Wasser hergestellt. Dieser wässrigen Methanolmischung werden 42 Teile Perfluorbuttersäure zugesetzt.

Die saure wässrige Methanolösung wird auf unter 25° C abgekühlt, in einen Dispergierkessel von genügendem Fassungsvermögen gebracht und die behandelten Kollagenscheiben werden unter Rühren mit etwa 60 U/min dem Dispergierkessel zugefügt. Es ist wichtig, dass die verbleibenden Stufen des Verfahrens bei Temperaturen unter 25° C durchgeführt werden und dass die Temperatur der Kollagendispersion diese Grenze nicht überschreitet.

Das Rühren wird 3 Stunden lang fortgesetzt, währenddessen die einzelnen Kollagenscheiben quellen. Die Dispersion wird dann durch wiederholtes Durchpressen durch eine laufende Messpumpe aus rostfreiem Stahl und durch in Reihe geschaltete Düsen aus rostfreiem Stahl mit Öffnungen von 30 und 40 Tausendstel Zoll homogenisiert.

Die Dispersion gemäss Beispiel 1 kann unter milden Bedingungen zur Rückgewinnung eines hochgereinigten Kollagens dehydratisiert werden. Die Dispersion wird wie in Beispiel 2 beschrieben zur Bildung von Kollagenbändern extrudiert.

### Beispiel 2

#### Spinnen der Kollagendispersion.

Die vorbeschriebene Kollagendispersion wird 4 Stunden unter Vakuum entlüftet, 31 Stunden bei 25° C und 16 Stunden bei 5° C gealtert und dann in der horizontal arbeitenden Extrudierungsmaschine gemäss der Zeichnung in ein Acetonammoniak-dehydratisierungsbad extrudiert, das kontinuierlich durch den Behälter 122 mit einer Geschwindigkeit von etwa 900 ml/min geführt wird. Bei dieser Verfahrensstufe wird der Ammoniakgehalt des Dehydratisierungsbades auf 138 mg/Liter und der Wassergehalt auf 53 g/Liter gehalten.

Die Geschwindigkeit der Walzen 101 und 102, 103 und 104 sowie 105 und 106 wird auf 10,0; 13,5 und 14 U/min gehalten. Das Band wird kontinuierlich im Behälter 107 gewaschen und im Bad 109 gegerbt, das aus einer wässrigen Lösung von 4 ml 40 %igem wässrigen Formaldehyd und 1 g Aluminiumammoniumsulfat pro Liter besteht. Die relative Feuchtigkeit wird auf 26 % während des Extrudierens gehalten. Die Blasvorrichtungen 133 und 134 werden so betrieben, dass die Spannung an der Aufnahmewalze etwa 175 bis 180 g beträgt. Der Grossteil der so erhaltenen Bänder kann angefeuchtet und zusammengezwirnt werden und wird unter Spannung zur Bildung eines Nähfadens getrocknet.

BAD ORIGINAL

Wenn man den so erhaltenen Nähfaden in eine Mischvorrichtung (Waring-Mischer) mit einem Überschuss an verdünnter wässriger saurer Lösung bringt und stark röhrt, wandelt sich der Nähfaden zu einer Dispersion von gequollenen Kollagenfaserchen um, die die Form und die Gestalt besitzen, wie sie in der ursprünglichen Kollagendispersion vor der Extrudierung vorhanden sind.

### Beispiel 3

Ein Stück des getrockneten und gegerbten Bandes gemäss Beispiel 2 (etwa 2,5 auf 50 Tausendstel Zoll) wird 1 bis 3 Minuten in eine wässrige Lösung von 10 g Dextransulfat (Sulfat eines Traubenzuckerpolymerisats) pro Liter eingetaucht. Es können auch andere Polysaccharide als Bindemittel allein oder in Kombination mit Dextransulfat verwendet werden.

Das angefeuchtete Band wird unter Spannung gezwirnt (etwa 5 Zwirnungen auf 2,54 cm = 1 Zoll Länge) und bei Raumtemperatur unter Spannung von etwa 0,3 bis 0,5 Pfund trocknen gelassen. Die relative Feuchtigkeit während dieser Trocknungsstufe wird auf etwa 50 % gehalten. Unter diesen Bedingungen streckt sich das gezwirnte Band auf eine Länge von etwa 10 % mehr als die ursprüngliche Länge des getrockneten Bandes. Wenn das gezwirnte Band sorgfältig getrocknet ist (etwa 15 Stunden) kann der Strang in einer Schleifvorrichtung (centerless grinder) auf einen Durchmesser von etwa 6,5 Tausendstel Zoll (Grösse 5/0) poliert werden.

Die Nähfadengrösse 2/0 (Durchmesser etwa 15 Tausendstel Zoll) kann durch Zusammenzwirnung von 5 Bändern (2,5 auf 50 Tausendstel Zoll) erreicht werden, die mit Dextransulfatlösung wie vorbeschrieben angefeuchtet wurden. Die auf das gezwirnte Band angewandte Spannung (etwa 4 Zwirnungen auf 2,54 cm = 1 Zoll Länge) während des Trocknens beträgt etwa 2,5 Pfund.

BAD ORIGINAL

Es können Plastiziermittel wie Diäthylenglykol, Vernetzungsmittel wie das Acetalkondensationsprodukt gemäss USA-Patentschrift 2 766 061 und Gerbstoffe wie Chromverbindungen dem Bandbehandlungsbad vor dem Zwirnungsverfahren zugesetzt werden.

Der gezwirnte Strang ist nach dem Polieren in der Schleifvorrichtung rund und biegsam und besitzt Reissfestigkeiteigenschaften, die die Erfordernisse gemäss der Pharmacopeia of the United States, Band XV, Seite 706 übersteigen.

#### Beispiel 4

Es werden beliebige Proben aus verschiedenen Abschnitten des kontinuierlichen, aus einem einzelnen Band hergestellten Stranges herausgeschnitten und auf einen Umfang von 5/0 wie in Beispiel 3 beschrieben geschliffen. Jede Probe ist 1,50 m (5 Fuss) lang. Diese Proben werden in Röhren aus einem Tri-fluorchloräthylenpolymeren mit dem Warennamen "Kel-F" mit 90 % Isopropylalkohol und 10 Vol.-% Wasser verpackt und die Proben mittels Elektronenstrahlung ( $3 \times 10^6$  RAD) sterilisiert. Die RAD-Einheit ist die Kasseinheit der absorbierten Strahlung und ist gleich 100 Erg/g. Die durchschnittliche Trockenreissfestigkeit dieser beliebigen Proben beträgt 2,00 Pfund. Die durchschnittliche Trockenknotfestigkeit beträgt 1,27 Pfund. Die durchschnittliche Nassknotfestigkeit beträgt 0,95 Pfund.

Nach dem vorbeschriebenen Verfahren erhält man absorbierbare Nähfäden, die besser sind als die aus Därmen hergestellten Nähfäden, und zwar sowohl bezüglich ihrer Stärke als auch bezüglich ihrer Gleichmässigkeit. Die Nähfäden gemäss dem Verfahren der vorliegenden Erfindung behalten mehr als die Hälfte ihrer Festigkeit (Reissfestigkeit) bis 6 oder 7 Tage nach der Implantation in den tierischen Körper bei. Die Auflösungsgeschwindigkeit in den tierischen Geweben ist selbstverständlich

SAD ORIGINAL

von dem Gerbungsgrad abhängig. Chromgegerbte Stränge behalten mehr als die Hälfte ihrer Reissfestigkeit für etwa 15 Tage nach der Implantation in den Tierkörper bei.

Das Kollagenband, das, wie hervorgehoben, zusammengerollt werden kann zur Bildung des Stranges, ist selbst aus Kollagenfaserchen zusammengesetzt, die geradlinig und in einer Richtung ausgerichtet sind, die parallel zur Längsachse des Bandes verläuft. Der 640 Ångström-Abstand, der charakteristisch ist für die Kollagenfaserchen in ihrem ursprünglichen Zustand, kann leicht unterschieden werden bei Prüfung der Kollagenbänder oder -stränge im Elektronenmikroskop. Dies ist wichtig für die Feststellung, dass die Kollagenfaserchen nicht irgendeine morphologische Änderung während des ganzen Verfahrens nach der vorliegenden Erfindung erlitten haben.

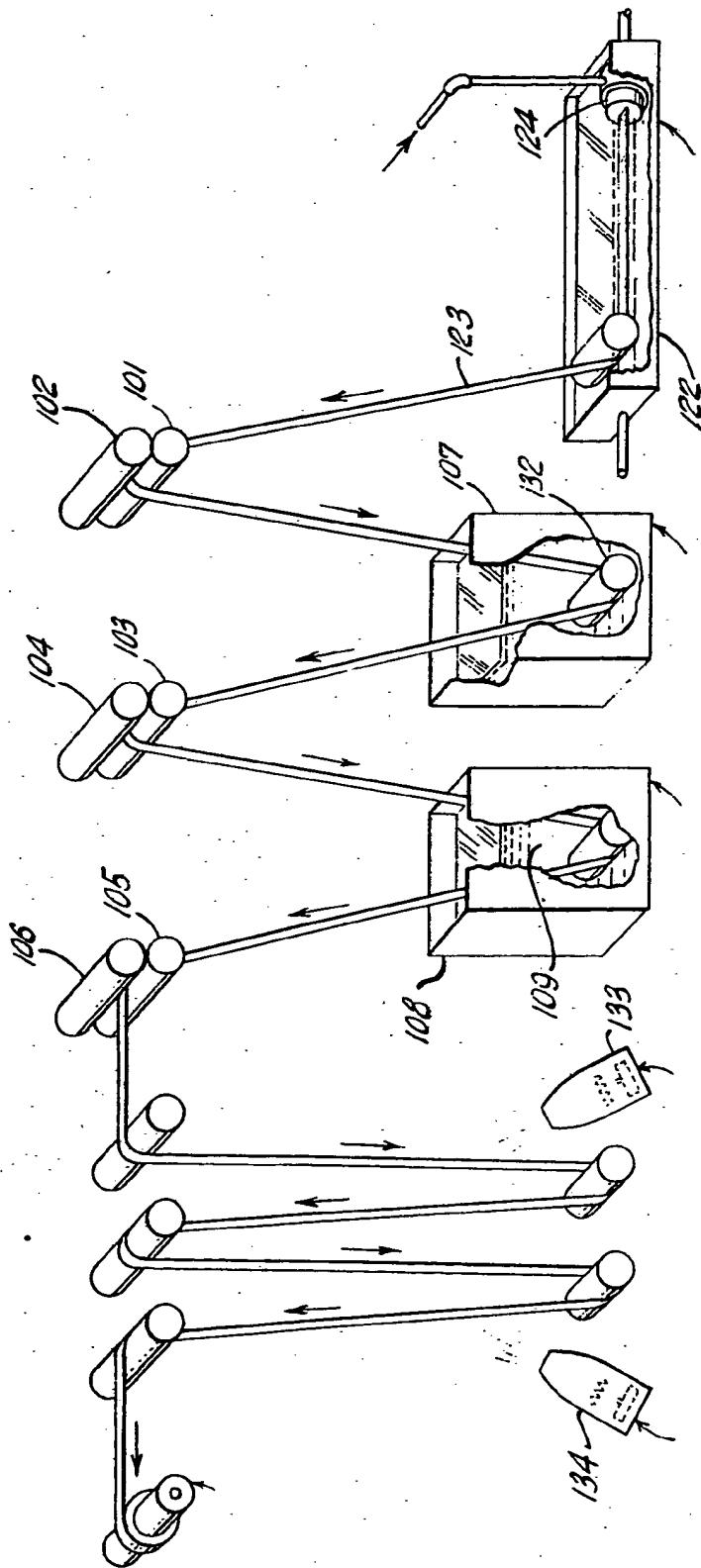
BAD ORIGINAL

Patentansprüche

- 1.) Gezwirnter Kollagenstrang, insbesondere zum Nähen in der Chirurgie, dadurch gekennzeichnet, dass er aus einem oder mehreren extrudierten Streifen oder Bändern von Kollagenfaserchen besteht, die auf ihrer ganzen Länge wie in ihrem natürlichen Zustand Bindungen in Abständen von nahezu 640 Ångström-Einheiten aufweisen, geradlinig sind und im wesentlichen eine Parallelzusrichtung zur Längsachse der sie enthaltenden Streifen oder Bänder besitzen.
- 2.) Strang nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die den Strang bildenden gezwirnten oder zusammengedrehten Streifen oder Bänder parallel zueinander verlaufen und auf ihrer gesamten Länge miteinander in Berührung stehen bzw. miteinander verbunden sind und so ein einheitliches geradliniges Gefüge bilden.
- 3.) Strang nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Breite des bzw. der den Strang bildenden Streifen oder Bänder grösser ist als deren Dicke.
- 4.) Strang nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass er aus mit einem Kollagen-Gerbstoff imprägnierten Streifen oder Bändern besteht.
- 5.) Strang nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass er frei von Elastin ist.
- 6.) Strang nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass er im Querschnitt kreisförmig ist.
- 7.) Verfahren zur Herstellung des Erzeugnisses nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass man eine aus tieri-

schen Sehnen gewonnene homogene Dispersion aus im wesentlichen reinen gequollenen Kollagenfaserchen durch einen Schlitz in ein fliessendes Aceton-Ammoniak-Dehydratisierungsbad extrudiert, einen oder mehrere der so erhaltenen Streifen oder Bänder zwirnt, streckt und trocknet.

- 8.) Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Streckung der Kollagenfaserchen in zwei Stufen ausgeführt wird.
- 9.) Verfahren nach Anspruch 7 und 8, dadurch gekennzeichnet, dass man die Gerbung nach dem Strecken durchführt.



809813/1025

26.10.1962